«Утверждаю»
Проректор по научной работе федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор биологических наук,
профессор, профессор РАН
_____ / Д.В. Ребриков
«26» 03 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы Малиевской Рамзии Илюсовны «Инсулинорезистентность при сахарном диабете 1 типа у взрослых: методы оценки, распространенность, факторы риска», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Актуальность работы

Последние десятилетия ознаменовались выдающимися достижениями в области лечения сахарного диабета (СД) 1 типа, что способствовало лучшему контролю заболевания, облегчило жизнь пациентам и улучшило ее качество. Тем не менее, СД 1 типа, как и ранее, остается тяжелым хроническим заболеванием, а достижение стабильных целевых значений гликемии по-прежнему представляет значительные сложности. Так, по данным федерального регистра сахарного диабета лишь 29% пациентов достигают рекомендованного уровня гликированного гемоглобина менее 7,0%, а распространенность поздних осложнений СД 1 типа остается значимой. Безусловно, при СД 1 типа существуют серьезные объективные причины, затрудняющие достижение целевой гликемии, такие как абсолютный дефицит инсулина и не физиологический путь введения экзогенного инсулина. В

качестве возможных дополнительных причин, осложняющих достижение гликемических целей у взрослых больных СД 1 типа, рассматривается инсулинорезистентность (ИР). Известно, что ИР является главным патогенетическим звеном СД 2 типа, инициирующим его развитие. Однако, абсолютно очевидно, что известные факторы, приводящие к инсулинорезистентности, воздействуют в процессе жизни на все население планеты, включая и больных СД 1 типа. У одних ИР приводит к развитию СД 2 типа, а у больных СД 1 типа - значительно отягощает течение заболевания, затрудняет подбор доз инсулина, достижение гликемических целей лечения и способствует прогрессированию осложнений. Таким образом, прогнозирование развития ИР в будущем и своевременная ее диагностика у взрослых больных СД 1 типа позволит оптимизировать лечение и снизить темпы прогрессирования осложнений заболевания.

«Золотым» стандартом определения чувствительности к инсулину является гиперинсулинемический эугликемический клэмп. Очевидно, что указанный метод исследования ИР является трудоемким и дорогостоящим и исключает его широкое применение в диагностических целях. Успешно используемые в настоящее время индексы для выявления ИР (HOMA-IR, Caro, Matsuda) неприменимы у больных СД 1 типа, т.к. расчет чувствительности к инсулину в них строится на значении уровня собственного эндогенного инсулина у обследуемого пациента. Учитывая перечисленные обстоятельства, рядом исследователей были предложены различные уравнения для определения расчетной чувствительности к инсулину у больных СД 1 типа, основанные на использовании доступных клинических и лабораторных показателей. На основании имеющихся уравнений были предприняты попытки определения пороговых значений чувствительности к инсулину, характеризующих ИР. К сожалению, полученная широкая вариабельность распространенности ИР в группах исследования (от 21,8– до 51%) свидетельствует об отсутствии единого и надежного подхода к диагностике ИР.

В связи с вышеизложенным, цель исследования диссертационной работы Малиевской Рамзии Илюсовны - установить распространенность инсулинорезистентности среди пациентов с сахарным диабетом 1 типа, разработать модель ее прогнозирования и определить роль в формировании хронических осложнений, безусловно, является актуальной и представляет большой научно-практический интерес.

Научная новизна и практическая значимость исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Исследовательская работа Малиевской Р.И. вносит весомый вклад в понимание механизмов формирования инсулинорезистентности у больных СД 1 типа, что представляет не только научный интерес, но и высокую значимость для практической медицины.

Автором впервые на когорте взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа на основании сравнительного анализа различных способов расчета чувствительности к инсулину определен критерий диагностики инсулинорезистентности для мужчин и для женщин, страдающих данным заболеванием.

Малиевской Р.И. впервые установлена распространенность инсулинорезистентности среди взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа в России, которая составила 25,6% (среди мужчин - 26,9%, среди женщин – 24,2%). Так же автором впервые установлена роль варианта нуклеотидной последовательности rs3730089 гена регуляторной субъединицы фосфоинозитид-3-киназы 1 типа в формировании ИР при сахарном диабете 1 типа.

Разработанные Малиевской Р.И. многофакторные модели прогнозирования инсулинорезистентности у мужчин и женщин с сахарным диабетом 1 типа и микро-/макрососудистых осложнений будут способствовать их более раннему выявлению. Определение факторов риска и разработка многофакторной модели прогнозирования ИР позволяет сформировать когорту пациентов для своевременной профилактики данного состояния.

Важно отметить, что в работе Малиевской Р.И. было установлено и доказано развитие ИР у больных СД 1 типа без наличия ожирения, что указывает на фенотипические различия сниженной чувствительности к инсулину у пациентов с СД 1 и 2 типов. Полученные данные свидетельствуют о том, что взрослые пациенты с СД 1 типа и нормальным весом могут иметь ИР и тоже должны быть обследованы в отношении чувствительности к инсулину. Особенно, учитывая тот факт, что полученные автором результаты исследования указывают на превалирующую значимость ИР над изолированной оценкой уровня гликированного гемоглобина в прогнозировании микрососудистых осложнений.

Достоверность и обоснованность основных положений, выводов и рекомендаций

Достоверность сформулированных автором положений, выводов и рекомендаций обоснована репрезентативностью выборки, достаточным количеством исследуемого материала и адекватной статистической обработкой полученных данных. Выводы и практические рекомендации аргументированы. Результаты проведенного исследования представлены в виде печатных работ и устных докладов на конференциях.

Рекомендации по использованию результатов исследования в науке и практике (учебном процессе)

Установление диагностических критериев инсулинорезистентности у пациентов с СД 1 типа, а также наличие разработанных моделей её прогнозирования в зависимости от пола определяют не только практическую ценность проведенной работы, но и научную, расширяя перспективы дальнейшего изучения механизмов инсулинорезистентности при СД 1 типа у взрослых и способов их коррекции.

Результаты диссертационной работы Малиевской Р.И. внедрены в учебный процесс кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Башкирский

государственный медицинский университет» Минздрава России при изучении дисциплины «Эндокринология», а также в лечебный процесс эндокринологического отделения ГБУЗ РБ «Городская клиническая больница № 21 г. Уфа».

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертационное исследование изложено в традиционном стиле на 138 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, иллюстрирована 7 рисунками и 27 таблицами. Список литературы состоит из 163 источников (20 отечественных и 143 зарубежных).

Введение диссертации состоит из описания актуальности и степени разработанности темы исследования, четко сформулированной цели, соответствующих ей задач и положений, выносимых на защиту. Представлена научно-практическая и образовательная значимость работы, приведены данные об опубликованных работах и апробации.

В главе 1 описаны эпидемиология сахарного диабета 1 типа, патогенетические механизмы развития инсулинорезистентности и её влияние на течение СД 1 типа. Подробно освещены имеющиеся противоречия в оценке роли молекулярно-генетических маркеров сниженной чувствительности к инсулину, как среди отечественных, так и зарубежных исследователей, включая отсутствие единой точки зрения на диагностику ИР у взрослых лиц с СД 1 типа.

В главе "Материалы и методы исследования" дано описание структуры работы, клиническая характеристика обследуемой когорты с четким обозначением критериев включения/невключения в исследование, подробно представлены применяемые методики. Методология различных этапов исследования автором отображена структурированно и подробно.

Статистическая обработка результатов включала методы параметрический и непараметрической статистики, одномерный

регрессионный логистический анализ, ROC-анализ и последовательный анализ по Вальду.

В главе «Результаты исследования» подробно описаны полученные результаты клинико-лабораторных и молекулярно-генетических исследований у пациентов с СД 1 типа. Путем сравнительного анализа определены диагностические критерии инсулинорезистентности в зависимости от пола и выявлены её молекулярно-генетические маркеры. С учетом гендерных различий сформированы многофакторные модели прогнозирования инсулинорезистентности. Установлена роль ИР в прогнозировании микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета.

Глава «Обсуждение полученных результатов» содержит интерпретацию полученных в диссертационном исследовании результатов и их сравнение с имеющимися данными отечественных и зарубежных авторов.

Выводы и научные положения соответствуют описанной цели и сформулированным задачам. Текст диссертации структурирован. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертационной работы. Диссертационная работа оформлена в соответствии с предъявляемыми требованиями.

Апробация результатов исследования

Результаты диссертационного исследования изложены в десяти печатных работах, пять из которых опубликованы в журналах, включенных в «Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации. Четыре статьи опубликованы в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus. Три публикации представлены в виде тезисов. У автора имеется одно свидетельство о государственной регистрации программы для электронно-вычислительной машины.

Результаты диссертационной работы были представлены Малиевской Р.И. в виде докладов на трех научных конференциях.

Замечания и вопросы

Принципиальных замечаний по представленному диссертационному исследованию нет. В порядке дискуссии хотелось бы задать следующий вопрос: каково мнение Р.И. Малиевской о роли полученных результатов в пациент-ориентированном подходе лечения взрослых больных СД 1 типа с доказанной ИР?

Заключение

Диссертационная работа Малиевской Рамзии Илюсовны на тему: «Инсулинорезистентность при сахарном диабете 1 типа у взрослых: методы оценки, распространенность, факторы риска», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 3.1.19. Эндокринология, является научно-квалификационной работой, которая на основании проведенных автором исследований решает актуальную научно-практическую задачу своевременной диагностики инсулинорезистентности, её прогнозирования у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа, способствуя своевременной коррекции и предупреждения развития поздних осложнений диабета. По своей актуальности, новизне, практической значимости диссертационная работа «Инсулинорезистентность при сахарном диабете 1 типа у взрослых: методы оценки, распространенность, факторы риска» полностью соответствует критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры эндокринологии и диабетологии факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол №2026/03/02 от 23.03.2026 г.).

Доктор медицинских наук,
заведующая кафедрой
эндокринологии и диабетологии
факультета дополнительного
профессионального образования
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет) И.Ю. Демидова

Подлинность подписи И.Ю. Демидовой заверяю.
Ученый секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент О.М. Демина

Сведения о ведущей организации: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет); адрес организации - 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, строение 6; тел.: (495) 434-03-29, (495) 434-61-29; e-mail: rsmu@rsmu.ru.